

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U. N° 17

Sur l'établissement d'une technique
pour étudier
les doses homœopathiques

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 9 juillet 1938

PAR

Pierre NARODETZKI

JURY { MM. A. GORIS, *Président.*
M. MASCRÉ, *Professeur.*
M. JANOT, *Maître de Conférences.*

PARIS

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Série U. N° 17

Sur l'établissement d'une technique
pour étudier
les doses homœopathiques

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 9 juillet 1938

PAR

Pierre NARODETZKI

JURY { MM. A. GORIS, *Président.*
M. MASCRÉ, *Professeur.*
M. JANOT, *Maître de Conférences.*

PARIS

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. ✱, ① I.
 P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ① I. Membre de l'Institut.
 H. J. LIONNET, *Secrétaire*, ① I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. ✱, ① I.	Botanique générale.
LEBEAU, O. ✱, ① I, Membre de l'Institut.	Pharmacie chimique.
GORIS, O. ✱, ① I.	Pharmacie galénique.
DAMIENS, ✱, ① I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, ① I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ① I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, ① I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ① I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ① I.	Zoologie.
DELABY, ✱, ① I.	Chimie analytique.
PICON, ① I.	Physique.
MASCRE, ① I.	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.

Doyen honoraire : M. RADAIIS, O. ✱, ① I.

Professeurs honoraires

MM. BÉHAL, G. O. ✱, ① I, et DÉLEPINE, O. ✱, ① I, Membres de l'Institut.
 GUERBET, ✱, ① I, PERROT, C. ✱, ① I, COUTIERE, O. ✱, ① I,
 BOUGAULT, O. ✱, ① I. et TASSILLY, O. ✱, ① I.

MAITRES DE CONFÉRENCES

MM. BACH, ① I.	Microbiologie.
FLEURY, ① I.	Hydrologie et Hygiène.
BEDEL, ① I.	Minéralogie, Législation et Déontologie pharmaceutiques.
REGNIER, ① I.	Parasitologie.
CHARONNAT, ① I.	Chimie et Pharmacie Chimique.
JANOT	Pharmacie galénique et biologie végétale.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE, travaux pratiques de 1 ^{re} année.	Chimie générale et pharmaceutique.
GAUTIER, travaux pratiques de 2 ^e et 3 ^e année.	Chimie analytique.
PARIS.	Micrographie.
X.	Physique.
GUILLOT, travaux pratiques de 4 ^e année.	Chimie biologique, Bromatologie et Pharmacie chimique.
DEVAL, ✱, ① I.	Microbiologie.

Bibliothécaire en chef : M. GARNIER, ① A.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A. NARODETZKI

Docteur en Médecine

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

ROGER NARODETZKI

Etudiant en pharmacie

Sous-lieutenant au 103^e régiment d'Infanterie

Chevalier de la Légion d'honneur. Décoré de la Croix de Guerre

Mort au Champ d'honneur

A MONSIEUR ALBERT GORIS

Professeur à la Faculté de Pharmacie
Directeur de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage de ma profonde gratitude.

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Sur l'établissement d'une technique pour étudier les doses homœopathiques

AVANT-PROPOS

Ce travail essaie d'appliquer la technique rigoureuse du laboratoire à une expérimentation biologique sur les doses infinitésimales. Ce n'est ni une apologie ni une condamnation de l'Homœopathie. Notre terrain de recherche n'ayant pas été l'homme, les résultats que nous avons pu obtenir n'enlèveront ou n'ajouteront rien aux succès ou aux échecs des méthodes homœopathiques en matière clinique. Nous ne nous sommes attaché qu'aux faits précis et contrôlables que nous avons observés impartialement, en dehors de toute polémique de théories.

* * *

Avant d'exposer les résultats obtenus dans ce travail, je tiens à exprimer à M. le Professeur A. GORIS mes sentiments de profond respect. Son érudition et sa bonté ont charmé ma vie d'étudiant. Qu'il trouve ici l'assurance de mon infinie gratitude pour avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Je suis heureux de témoigner à M. le Professeur M. MASCRÉ, dont j'ai toujours suivi l'enseignement avec admiration et joie, toute ma reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait en consentant à faire partie de mon jury.

J'adresse tous mes remerciements à M. M.-M. JANOT, Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie, qui a bien voulu également faire partie de mon jury de thèse. Ses conseils, au cours de cette étude, m'ont été très précieux.

Je prie M. le Docteur J.-P. TESSIER, directeur de l'Hôpital Saint-Jacques, ainsi que tout le Conseil d'Administration, de recevoir ici l'expression de ma parfaite gratitude, pour la très grande générosité avec laquelle ils m'ont ouvert les portes du Laboratoire de l'Hôpital.

Je remercie vivement M. le Docteur A. ARTHUS, directeur du Laboratoire de l'Hôpital Saint-Jacques, qui a dirigé mes travaux avec tant de compétence et de cordialité.

J'exprime ma grande reconnaissance à M. le Docteur R. EYRAIN, qui a bien voulu s'intéresser à mes expériences et qui n'a cessé de me guider et de m'encourager.

Enfin, les conseils de M. R. POTTIER, m'ont beaucoup facilité la tâche. Je lui témoigne toute ma gratitude pour son aide si efficace.

INTRODUCTION

Les expériences que nous allons décrire ont été entreprises pour trouver une technique qui permettrait, en éliminant au maximum les causes d'erreur extérieures, une expérimentation rigoureuse et un test biologique indiscutable des doses homœopathiques. Le test que nous avons choisi est l'influence — inhibitrice, nulle, ou excitatrice — qu'auraient des doses infinitésimales de certains corps sur le développement d'un champignon Ascomycète, le *Sterigmatocystis Nigra* (Van TIEGHEM) ou *Aspergillus Niger* (CRAMER).

Nous jugeons inutile de décrire cette espèce une fois de plus. D'éminents auteurs (RAULIN, JAVILLIER, etc.), ont donné cette description bien mieux que nous ne pourrions le faire.

En réalisant ces expériences, nous n'avons pas voulu ajouter encore au nombre déjà important de travaux sur la physiologie du *Sterigmatocystis nigra*. Nous avons employé ce champignon uniquement comme *réactif biologique*, et à cause du fait même qu'il a été étudié dans de nombreux ouvrages ; ainsi son

développement et sa nutrition ne pouvaient pratiquement pas nous réserver de surprises.

Une autre raison du choix du *Sterigmatocystis nigra* est son innocuité presque complète ; cela nous a permis de simplifier nos manipulations en évitant les précautions qu'il aurait fallu prendre si le champignon avait été pathogène.

La première souche, qui nous a servi aux repiquages successifs, nous a été très aimablement fournie par les laboratoires de Cryptogamie de l'Institut Pasteur.

Les doses infinitésimales en expérience sont introduites dans le milieu de culture sous forme de dilutions centésimales (1), préparées d'après les méthodes traditionnelles de l'Homœopathie, telles qu'elles sont indiquées par HAHNEMANN.

L'influence que peuvent avoir ces dilutions, ajoutées en quantités déterminées, sur la croissance du *Sterigmatocystis nigra*, est évaluée par la différence du poids des cultures ayant reçu des doses homœopathiques, avec celui de témoins, les pesées étant faites sur les cultures sèches.

Comme illustration de la technique que nous avons ainsi établie, nous avons fait l'essai de deux corps : un antiseptique faible, le *borate de sodium*, et un antiseptique fort, le *chlorure mercurique*.

(1). Pour la signification exacte de ce terme, voir p. 36.

HISTORIQUE

Nous diviserons cet exposé en deux parties :

- 1^o au point de vue général : principaux travaux sur le *Sterigmatocystis nigra* ;
- 2^o au point de vue homœopathique : recherches de laboratoire sur un critérium de l'activité des doses infinitésimales.

1^o. Point de vue général.

Le *Sterigmatocystis nigra* a fait l'objet de nombreuses études. Le premier ouvrage important sur ce champignon est la célèbre thèse de RAULIN (1). Dans ce travail, révolutionnaire pour l'époque, RAULIN, par des essais de culture successifs très minutieux, a réussi à établir la composition d'un milieu parfaitement adapté aux besoins du *Sterigmatocystis nigra*. Ce mi-

(1). RAULIN (J.). Etudes chimiques sur la végétation. *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1870, 213 p.

lieu est un liquide synthétique formé exclusivement de composés définis.

COUPIN (1), étudia ce même Ascomycète, et, sur plusieurs points, contredit les résultats de RAULIN. En particulier, il prétendit que le zinc était plutôt nocif pour les cultures.

Puis Gabriel BERTRAND (2), et ses élèves : JAVILLIER (3) et AGULHON (4), firent paraître toute une série de travaux sur l'influence qu'avaient certains éléments, tels que le zinc, le bore, le manganèse, l'argent, sur la croissance du *Sterigmatocystis nigra*.

(1). COUPIN (H.). Sur la nutrition du *Sterigmatocystis nigra*. *C. R. Ac. Sc.*, 1903, **136**, p. 392.

(2). BERTRAND (G.). Rôle capital du manganèse dans la formation des conidies de l'*Aspergillus niger*; *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, p. 381.

De l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger* vis-à-vis du manganèse; *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **154**, p. 616; *Bull. Soc. Chim.* [4. s.], 1912, **11**, p. 494; *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, **28**, pp. 767, 773; *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, pp. 193, 321;

L'argent peut-il, à une concentration convenable, exciter la croissance de l'*Aspergillus niger*; *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, p. 1213.

BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). Action du manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*; *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, p. 225;

De l'influence combinée du zinc et du manganèse sur le développement et la composition minérale de l'*Aspergillus niger*; *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, pp. 900, 1337.

(3). JAVILLIER (M.). Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les végétaux. *Thèse Doct. Sciences Nat.*, Paris, 1908, 118 p.; *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **145**, p. 1212; 1908, **146**, p. 365; *Ann. Inst. Past.*, 1908, **22**, p. 720; *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**, p. 694; 1908, **15**, p. 129.

(4). AGULHON (H.). Recherches sur la présence et le rôle du bore chez les végétaux. *Thèse Doct. Sc. Nat.*, Paris, 1910, 159 p.

Plus récemment, TERROINE (1) et son école, et en particulier, JACQUOT (2), portèrent leur attention sur le métabolisme de l'azote de certains champignons inférieurs, dont le *Sterigmatocystis nigra* ; ils se préoccupèrent également de leur rendement énergétique pendant la croissance.

Enfin, BACH (3) et FOURNIER (4) examinèrent l'assimilation et l'absorption de certains acides organiques par le mycélium de *Sterigmatocystis nigra* et d'*Aspergillus repens*.

En ce qui concerne plus particulièrement l'influence des petites doses sur le développement de cet Ascomycète, la première étude systématique est naturellement celle de RAULIN (1870). (5). Celui-ci versait une certaine quantité de son liquide dans des vases de

(1). TERROINE (E. F.). Le métabolisme de l'azote, 2 vol. Presses Universitaires. Paris, 1933-1936 ;

C. R. Ac. Sc., 1921, **173**, p. 482 ; 1922, **174**, p. 1435 ; 1922, **175**, p. 228 ; 1922, **175**, p. 541 ; 1924, **178**, p. 869 ; 1924, **178**, p. 1488 ; 1925, **180**, p. 2060 ; 1925, **181**, p. 685 ; 1930, **190**, p. 76.

(2). JACQUOT (R.). Contribution à la connaissance de la biochimie et de la bioénergétique du *Sterigmatocystis nigra*. Thèse Doct. Sciences nat. à Strasbourg. Long-le-Saulnier, 1936 (M. Déclume, éd.), 130 p.

(3). BACH (D.). Contribution à l'étude de la nutrition azotée de l'*Aspergillus repens*. Saint-Dizier, 1925 (Bruilliar, éd.), 196 p. ;

C. R. Ac. Sc., 1924, **178**, pp. 520, 2194 ; 1924, **179**, p. 1085 ; 1928, **187**, p. 955 ; 1933, **197**, pp. 1463, 1772 ; 1935, **201**, p. 982.

BACH (D.) et FOURNIER (J.). Sur le mécanisme de l'absorption des acides organiques par les champignons inférieurs. Bull. Sc. Pharm., 1937, **44**, p. 353-366.

(4). FOURNIER (J.). La pénétration des acides organiques dans les cellules de quelques champignons inférieurs. Thèse Doct. Univ. Pharm., Paris, 1936, 157 p.

(5). RAULIN (J.), Loc. cit.

porcelaine rectangulaires. Il ensemençait en promenant un pinceau chargé de « spores », à la surface du milieu. Les vases ainsi ensemencés étaient placés dans une étuve à $+ 34^{\circ}$ - 35° et retirés au bout de quatre jours. Puis RAULIN enlevait le mycélium formé, l'essorait à la main et le mettait à sécher d'abord à $+ 50^{\circ}$, ensuite à $+ 100^{\circ}$.

Il a ainsi constaté que le nitrate d'argent retardait la croissance du *Sterigmatocystis nigra* à la dose de 1/1.600.000.

RAULIN a également noté que le chlorure mercurique entravait le développement du champignon à 1/512.000, et l'inhibait complètement à 1/256.000. Pour le chlorure de platine, la dose active était de 1/8.000, et pour le sulfate de cuivre de 1/240.

Au contraire, il a remarqué que le zinc excitait la croissance du mycélium à la dose de 1/953, et le fer, à la dose de 1/857. Mais RAULIN précisait que c'étaient là des chiffres particuliers à ses expériences et qu'en réalité, aucun chiffre ne pouvait représenter avec exactitude l'influence favorable du zinc.

JAVILLIER (1908) (1) reprend les expériences de RAULIN concernant l'influence du zinc. Son milieu de culture est celui de RAULIN, mais préparé avec des corps purifiés par recristallisation, et de l'eau bidistillée. Il verse 250 cm³ de liquide dans des fioles d'Erlenmeyer ; dans une seule série de fioles, il ajoute

(1). JAVILLIER (M.), *loc. cit.*

du sulfate de zinc à la dose de 0 gr. 0112, l'autre série servant de témoin ; le tout est stérilisé à l'autoclave. Ayant reconnu que, au-dessus d'un certain minimum, le rendement en poids des cultures est indépendant du nombre de conidies et reste constant, il ense-
mence avec un fil de platine ; les fioles sont ensuite maintenues à $+ 34^{\circ}$. Les vases contenant du zinc montrent une germination lente, mais une culture lourde et importante ; au contraire, ceux qui ne con-
tenaient pas de zinc ont des cultures petites mais à germination très rapide.

En faisant varier la proportion de zinc qu'il ajoute aux cultures, JAVILLIER arrive aux conclusions sui-
vantes :

de 1/50.000.000 à 1/10.000.000,	le poids des cultures est augmenté ;
de 1/10.000.000 à 1/25.000,	le poids reste constant à 5,7 % près ;
de 1/25.000 à 1/2.500,	le poids diminue.

Les doses optima de zinc à ajouter au milieu de culture pour favoriser le développement du *Sterigmato-
cystis nigra* sont donc comprises entre 1/10.000.000 et 1/25.000.

AGULHON (1910) (1) fait une étude parallèle à celle de JAVILLIER, mais sur le bore. Il constate qu'il faut

(1). AGULHON (H.), *loc. cit.*

une dose élevée de cet élément, 1/200, pour entraver la croissance du *Sterigmatocystis nigra*. De plus, il n'a pas remarqué d'action excitatrice en diminuant la proportion de bore.

En 1911 et 1912, Gabriel BERTRAND (1) et JAVILLIER (2) font de nombreuses expériences pour déterminer l'influence qu'a le manganèse, seul ou combiné au zinc, sur le développement et la nutrition du *Sterigmatocystis nigra*. Ils démontrent qu'une petite quantité de manganèse dans le milieu de culture est indispensable à la formation de conidies, et qu'en général, le manganèse favorise la croissance du champignon ; mais il est difficile d'établir avec précision les doses optima. En effet, le poids des cultures est augmenté, mais non régulièrement, en présence de proportions de métal variant de 1/1.000.000 à 1/100.

En ajoutant aux cultures du zinc en même temps que du manganèse, G. BERTRAND et JAVILLIER constatent que le poids du mycélium est plus élevé qu'en présence d'un seul de ces deux métaux. De plus, en analysant les cendres du champignon, ils remarquent que le manganèse est fixé en plus grande quantité s'il y a en même temps du zinc.

Puis G. BERTRAND tente de préciser la concentration minima de manganèse ayant une influence favorable sur le *Sterigmatocystis nigra*. Ses expériences (3) avec

(1). BERTRAND (G.), *loc. cit.*

(2). BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.), *loc. cit.*

(3) BERTRAND (G.), *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, p. 616.

des proportions de $1/100.000$ et $1/1.000.000.000$ de manganèse sont indiscutables : le poids des cultures est augmenté. Il n'en est pas de même pour les résultats obtenus avec $1/10.000.000.000$ de manganèse ; les chiffres donnés par G. BERTRAND sont les suivants :

1°	Augmentation de poids d'une culture par rapport	
	au témoin.....	63 %
2°	— — d'une culture par rapport	
	au témoin.....	7 %
3°	— — de deux cultures par rap-	
	port au témoin....	2 %
4°	— — de trois cultures par rap-	
	port au témoin....	8 %

et l'auteur prétend ainsi prouver l'activité du manganèse à la dose de 10^{-10} . Or, JAVILLIER avait démontré surabondamment (et nous-même avons obtenu des chiffres semblables) qu'on ne doit pas tenir compte de variations inférieures ou égales à 7 %. Par conséquent, il nous semble que l'expérience de G. BERTRAND n'est pas concluante.

Enfin, en 1914, G. BERTRAND étudie l'action toxique de l'argent sur le *Sterigmatocystis nigra* et recherche si, en diminuant progressivement la concentration du métal, il n'y a pas excitation de la croissance. Il n'a observé rien de tel ; en effet, l'action inhibitrice de l'argent est perceptible jusqu'à $1/10.000.000$; à doses inférieures, le poids des cultures est sensiblement égal à celui des témoins.

Tout récemment (1937-1938), J. LAVOLLAY et Mme LABOREY (1) ont remarqué que la masse de mycélium récoltée en un temps donné est fonction de la concentration du milieu en magnésium ; l'optimum de concentration est aux environs de 1 100.000. Mais quand la teneur en magnésium diminue, ces auteurs ont observé une pigmentation jaune du mycélium, maxima vers 1/250.000 de magnésium, mais supprimée par 1 25.000 d'acide ascorbique qui, en même temps, augmente le poids des cultures.

Comme transition entre les ouvrages précédents et ceux qui sont exclusivement consacrés à l'Homœopathie, nous citerons les travaux de AVERY, BOUILLÈNE, BOYSEN JENSEN, DOSTAL, KÖGL, KONINGSBERGER, NIELS NIELSEN, SIRKS, ZOLLIKOFER (2) et de JANOT (3) sur les phytohormones. Ces corps, parmi lesquels on peut mentionner : les auxines, l'acide β -indolylacétique, la biotine, l'aneurine, la β -alanine, et la leucine, excitent à très faible dose la croissance de tous les

(1). LAVOLLAY (J.). Etudes sur l'intervention du magnésium dans quelques phénomènes biochimiques. *Thèse Doct. Sciences*. Paris 1936. 365 p.

LAVOLLAY (J.) et Mme LABOREY. *C. R. Ac. Sc.* : 1937, **204**, p. 1686. 1937, **205**, p. 179 ; 1938, **206**, p. 1055.

(2). ETUDES ET RECHERCHES SUR LES PHYTOHORMONES. *S. D. N. Institut International de Coopération Intellectuelle*. Paris 1938, 125 p.

(3). JANOT (M. M.). Les hormones de croissance chez les végétaux. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1936, **18**, p. 1741-1768.

— Phénomènes de croissance provoqués chez les végétaux à la suite d'injection d'hétéro-auxine (acide indol- β -acétique). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1358-1360.

végétaux ; en particulier, la biotine de Kögl a encore une action sensible à $1/4. 10^{11}$. Mais d'autres expériences faites sur divers végétaux, et entre autres sur le *Sterigmatocystis nigra*, montrent qu'à des proportions plus fortes, les phytohormones retardent au contraire le développement des tissus méristématiques. Ce fait semblerait rapprocher les phytohormones des remèdes homœopathiques, qui, eux aussi, ont une action radicalement opposée selon leur concentration.

2°. Point de vue homœopathique.

Depuis quelque temps, les homœopathes se sont préoccupés d'une justification scientifique de leurs méthodes par des expériences de laboratoire. Ils ont cherché à établir un test pratique, mais d'une grande rigueur, pour estimer l'activité de leurs médicaments.

Pour ces diverses recherches, plusieurs disciplines ont été abordées. LOCH (1) et Mlle WURMSER (2) se sont adressés à la Physique : ils tentent de contrôler l'activité des dilutions, soit par des méthodes optiques (absorption d'un rayon lumineux mesurée à l'aide d'une cellule photo-électrique), soit par des spectres

(1). LOCH (P.). *Bulletin Centre Homœopathique France* : novembre 1933, p. 36 ; mai 1935, p. 168 ; mai 1936, p. 260.

(2). Mlle L. WURMSER. *Bulletin Centre Homœopathique France* : mai, 1935, p. 162.

capillaires, soit enfin par des cristallisations de mélanges.

JARRICOT (1), suivi plus tard par Mlle WURMSER (2), essaie de mettre au point des criteria physiologiques. Il traite un cœur de grenouille (*rana esculenta*) irrigué au sérum de Locke, avec différentes dilutions de vératrine officinale ; il constate une diminution de l'amplitude des battements même avec la 30^e centésimale. Il isole également un gastrocnémien de *rana viridis*, et il calcule la courbe de fatigue et le travail total du muscle excité par le courant électrique, avec et sans vératrine ; chaque fois, il note une influence certaine de la dilution homœopathique. Enfin, il obtient des résultats similaires en cherchant le seuil d'excitation du nerf sciatique d'une grenouille par le courant faradique. Ces très intéressantes expériences ont cependant un défaut, d'après nous : elles sont trop difficiles à réaliser.

PERSSON (3) étudie l'action de certains corps de la pharmacopée homœopathique sur l'activité de divers ferments. Il examine d'abord le système salive-ami-

(1). JARRICOT (J). *Propagateur Homœopathie*, janvier 1932, juillet 1932, décembre 1933 ; *Annales Homœopathiques Hôpital Saint-Jacques*, février 1937, p. 53.

(2). Mlle L. WURMSER. *Bulletin Centre Homœopathique France*, mai 1936, p. 289.

(3). PERSSON (W. M.). *Journal of American Institute of Homœopathy*, 1930, 11, p. 1074 ; *Homœopathie Moderne*, 1934, 1, p. 195 ; 1935, 1, p. 7.

don, auquel il ajoute les dilutions suivantes de chlorure mercurique : 6°, 15°, 20°, 25°, 35°, 45°, 55°, 65° décimales ; comme indicateur, il emploie de l'iode. Les résultats de cette expérience forment une sinusoïde ; la 6° inhibe la réaction, la 15° l'active, la 20° l'inhibe de nouveau et ainsi de suite. PERSSON obtient la même sinusoïde en faisant agir des dilutions homœopathiques d'iris et d'acide phosphorique sur le mélange : trypsine + peptone de White + phénolphtaléine, et en suivant la réaction au colorimètre.

D'autre part, dans la transformation de la fibrine par la trypsine, le podophylle donne une excitation à la 6° décimale, et une inhibition aux 10° et 15°, alors que le bichromate de potassium entrave la réaction à toutes les concentrations essayées. L'anhydride arsénieux offre une particularité : dans les deux cas, trypsine + fibrine et trypsine + peptone, il retarde la fermentation aux dilutions suivantes : 6°, 10° 15°, 30°, et n'a aucune action à la 20° et à la 25°. Enfin, avec le système érepsine + glycyl-glycine + phénolphtaléine, les corps suivants : anhydride arsénieux, chlorure mercurique, ipéca, entravent tous la transformation jusqu'à la 20° dilution décimale.

Mais le travail qui, à notre avis, est le plus intéressant, parce qu'il montre la possibilité de nombreuses recherches ultérieures, est celui de P. JOUSSET (1902-1908) (1). Cet auteur étudie l'influence de diverses

(1). JOUSSET (P.), *Art Médical*, janvier 1902, p. 5 ; août 1903, p. 81 ; septembre 1908, p. 161.

atténuations (1) homœopathiques sur le développement du *Sterigmatocystis nigra*. Il fait une première expérience avec des triturations (2) d'argent métallique ; à des boîtes de Pétri contenant 0 cm³ 40 (*sic* : probablement 0 l. 40 en réalité) de liquide de Raoulin, il ajoute 0 g. 05 respectivement des 1^{re}, 2^e, 3^e, 4^e, 6^e triturations centésimales d'argent ; il sème et laisse pousser six jours à la température du laboratoire ; les cultures sont séchées à l'air libre et pesées, ce qui donne :

Témoin : 16 gr.

Boîte contenant 0 gr. 05 de 1 ^{re} centésimale.	1 gr. 5
— — 2 ^e —	1 gr.
— — 3 ^e —	3 gr.
— — 4 ^e —	12 gr.
— — 6 ^e —	10 gr.

Par conséquent, « la 6^e trituration d'argent a une action, constatée à la balance, sur le développement de l'*Aspergillus niger* ».

En 1903, s'apercevant que les triturations, par leur préparation même, introduisaient des impuretés dans le milieu, P. JOUSSER emploie des dilutions centésimales de nitrate d'argent. Dans des boîtes de Pétri,

(1). On groupe, sous le nom d'atténuations, toutes les formes des remèdes homœopathiques : dilutions, triturations, globules, etc...

(2). Les triturations homœopathiques se préparent en mêlant au mortier 1 partie de produit avec 99 parties de lactose, ce qui donne la 1^{re} trituration. 1 partie du mélange est incorporée, au mortier, à 99 parties de lactose pour obtenir la 2^e trituration, et ainsi de suite.

ou des tubes de Borel, suivant les séries, il verse :
 10 cm³ de liquide de Raulin, 5 cm³ d'eau pour les
 témoins ou 5 cm³ respectivement des : 1^{re}, 2^e, 3^e,
 6^e, 12^e, 30^e dilutions centésimales de nitrate d'ar-
 gent ; les récipients ensemencés sont laissés dans le
 laboratoire et les mycéliums recueillis après un laps
 de temps variant de sept à quinze jours, selon les
 expériences ; enfin, les cultures sont desséchées en
 les laissant quarante-huit heures à l'air libre ; pesées :

Témoins :	0 gr. 18	0 gr. 13	0 gr. 23	0 gr. 29	0 gr. 30	0 gr. 30
	1 gr.		0 gr. 24		0 gr. 30	
1 ^{er} centésimale.	0		0		0	
2 ^e centésimale.	0		0		0	
3 ^e centésimale.	0 gr. 06		0		0	
6 ^e centésimale.	0 gr. 08		0 gr. 04		0 gr. 12	
12 ^e centésimale.	0 gr. 11		0 gr. 10		0 gr. 15	
30 ^e centésimale.	0 gr. 11		0 gr. 10		0 gr. 20	

Avec des dilutions de collargol, les chiffres trouvés
 sont équivalents. Pour l'auteur, « ces expériences
 constituent une démonstration mathématique de l'ac-
 tion d'une 30^e dilution sur un organisme vivant ».

En 1908, P. JOUSSET reprend ces mêmes expé-
 riences avec des dilutions plus élevées. Des boîtes de
 Pétri, préparées de la même façon, sont laissées
 quinze jours « dans des conditions de lumière et de
 chaleur aussi comparables que possible » ; les cultures,
 essorées à la main, sont séchées quarante-huit heures
 à l'air libre ; résultats :

Témoins :	0 gr. 90	0 gr. 37
3 ^e centésimale.....	0 gr. 80	0 gr. 27
6 ^e centésimale.....	0 gr. 75	0 gr. 26
12 ^e centésimale.....	0 gr. 85	0 gr. 315
30 ^e centésimale.....	0 gr. 80	0 gr. 32
40 ^e centésimale.....	0 gr. 75	0 gr. 30
50 ^e centésimale.....	0 gr. 80	0 gr. 32

P. JOUSSET en conclut qu'une 50^e centésimale de nitrate d'argent entrave encore le développement du *Sterigmatocystis nigra*, et que la dilution « la plus active » est la 6^e.

Sans faire une critique détaillée de la technique utilisée par JOUSSET, il nous semble cependant qu'un fait enlève beaucoup de valeur aux chiffres trouvés par cet auteur : c'est l'autolyse des cultures de *Sterigmatocystis nigra* à partir du sixième jour de croissance, observée déjà par RAULIN et confirmée par JAVILLIER. Or, JOUSSET laisse pousser ses cultures de sept à quinze jours avant de les recueillir. Il n'en reste pas moins vrai que P. JOUSSET a eu le très grand mérite d'être le premier à tenter des expériences de laboratoire sur les doses homœopathiques.

TECHNIQUE

Notre principale préoccupation, au cours de ce travail, a été d'établir une technique qui élimine toute impureté pouvant provenir soit du matériel employé, soit des produits chimiques utilisés. Nous avons voulu répondre d'avance à une critique possible : celle d'imputer à nos expériences des variations qui ne sont peut-être dues qu'à des traces de corps étrangers préexistant dans le milieu ou amenés par les diverses manipulations.

1°. LE MATÉRIEL

Etant donné le caractère très particulier du matériel utilisé, nous jugeons indispensable d'en donner une description détaillée, pour permettre à des chercheurs qui en auraient le désir, de répéter nos expériences dans des conditions aussi identiques que possible.

Tout le matériel que nous avons employé au cours

de nos expériences est en quartz. Nous avons choisi cette matière, de préférence à tous autres verres, pour les raisons suivantes :

1^o Le quartz est pratiquement insoluble, alors que tous les verres, quelle que soit leur composition, sont plus ou moins attaqués par différents réactifs. En effet, NICOLARDOT (1), après bien d'autres, a montré que tous les verres sont dissous en petite quantité par l'eau froide, et, à plus forte raison, par l'eau bouillante, les acides et les bases.

2^o Le quartz, étant un corps simple et non un mélange comme les autres verres, s'il est attaqué ou dissous, même en proportions infimes, par les substances contenues dans les récipients qu'il constitue, le corps qu'il abandonne est toujours le même, c'est-à-dire la silice. Les verres au contraire, peuvent abandonner l'un ou l'autre de leurs constituants, selon le réactif en présence duquel ils se trouvent.

Ces propriétés du quartz nous assurent donc d'une similitude parfaite de conditions pour des expériences effectuées dans des récipients différents, alors qu'aucun verre, quel que fût le soin avec lequel il était préparé, ne pouvait nous donner cette certitude.

Pour distiller l'eau dont nous avons besoin, nous nous sommes servi d'un appareil de Kendall, un peu modifié, entièrement en quartz, et qui se compose de :

(1). NICOLARDOT (P.). Etude comparative des verres de laboratoire. *Le Verre*, n^o 1, 2, 3, 4, 5. 1925.

- un matras, opaque, dont le diamètre est de 17 cm. environ, d'une capacité de 3 litres ;
- un tube descendant, oblique, également opaque, de 34 cm. de long, entouré d'un réfrigérant et relié au matras par un couvercle rodé ;
- une fin de tube verticale, transparente, de 16 cm.

L'eau est recueillie et conservée dans des matras de 1 litre en quartz transparent.

Pour préparer les dilutions, nous avons utilisé des fioles jaugées en quartz transparent, d'une capacité de 50 cm³. Le fabricant ne put nous fournir des fioles de modèle courant, c'est-à-dire en forme de matras, car celles-ci étaient trop difficiles à exécuter ; celles qu'il nous livra étaient coniques, avec un diamètre de base de 45 mm., le goulot qui porte le trait de jauge ayant une longueur de 60 mm. et un diamètre de 10 mm. environ.

Les cultures sont faites dans des fioles d'Erlenmeyer dont la base a un diamètre de 45 mm. ; leur goulot est large : 18 mm., et leur hauteur totale est de 75 mm., ce qui donne une contenance d'environ 50 cm³.

Pour toutes les mesures, nous avons employé des pipettes à deux traits, de forme habituelle mais en quartz transparent.

Les capsules dans lesquelles ont été faites les opérations de dissolution et de cristallisation, sont à fond rond, en quartz opaque, mais glacé à l'intérieur ; leur

diamètre est de 14 cm. et leur capacité de 500 cm³ environ.

Les agitateurs sont de simples baguettes de quartz étiré.

Les entonnoirs sont composés d'un cône de quartz glacé, ayant une ouverture de 60°, et un diamètre à la base de 13 cm., auquel est soudé un tube en quartz étiré de 15 cm. de long.

Enfin, pour les filtrations, nous avons utilisé du coton ou de la soie de quartz.

Tous les objets que nous avons décrits ci-dessus, sont, avant chaque usage, lavés au mélange sulfo-chromique, puis à l'eau ordinaire, rincés *dix fois* à l'eau distillée et *trois fois* à l'eau tétra-distillée, en ayant soin de laisser *égoutter* complètement entre chaque lavage.

Il nous reste encore à parler du matériel qu'il n'était pas nécessaire d'avoir en quartz, ou qui, par sa nature même, ne pouvait pas être en cette matière.

Certaines des distillations, comme on verra plus loin, sont effectuées dans un appareil à débit continu, de modèle courant, en cuivre, et à chauffage électrique. D'autres se font dans un appareil à bi-distiller en Pyrex : celui-ci se compose d'une fiole conique de 2 litres raccordée, par un bouchon rodé, à un réfrigérant en forme de boule.

Les distillats provenant de cet appareil sont recueillis dans des flacons de 500 cm³ en Pyrex.

Le fil de platine qui nous sert auxensemencements

est recourbé, à son extrémité, en forme d'anse. Cette anse est coudée de manière à faire un angle droit avec le reste du fil. Cette disposition permet de racler plus aisément la surface de la culture, qui est horizontale dans les fioles d'Erlenmeyer.

Les filtres destinés à recueillir les cultures sont disposés dans de petits entonnoirs en verre de Bohême.

L'étuve qui maintient les cultures à la température voulue (à un degré près) fonctionne à l'électricité et est pourvue d'un thermostat.

Enfin, tous les bouchons que nous avons employés sont en liège très blanc (1) et sont, avant usage, lavés à plusieurs reprises dans de l'eau tétra-distillée.

2°. L'EAU

Nos efforts pour arriver à une pureté maxima de tous les produits employés devaient également concerner l'eau dont nous nous sommes servi.

D'autre part, les traités d'Homœopathie recommandent de n'utiliser que de l'eau très pure « distillée soi-même ».

C'est pour ces différentes raisons que nous faisons subir à l'eau employée dans nos expériences, *quatre* distillations successives que nous allons décrire :

1° De l'eau potable est distillée une première fois

(1). Indication du Codex Homœopathique.

dans l'appareil à débit continu, en cuivre. Cette eau A est conservée dans une bonbonne en verre ;

2^o L'eau A est distillée une deuxième fois dans l'appareil à bi-distiller en Pyrex sur du permanganate de potassium et de l'acide sulfurique. Le distillat B est recueilli dans des flacons en Pyrex ;

3^o L'eau B est distillée une troisième fois sur de la potasse, dans l'appareil en Pyrex. Le distillat C est recueilli dans des flacons en Pyrex ;

4^o L'eau C enfin, est distillée une quatrième fois dans l'appareil de Kendall, en quartz, décrit plus haut. Ce distillat D est conservé dans des matras en quartz bouchés au liège.

Il va sans dire qu'à chacune de ces manipulations, les premières et les dernières portions du distillat sont rejetées.

Nous obtenons de cette manière l'eau que nous appelons « eau tétra-distillée » et que nous employons à l'exclusion de toute autre, exception faite pour certains lavages.

Ces manipulations successives ne nous demandaient pas moins de seize heures pour obtenir 1 litre d'eau ainsi distillée.

3°. LES PRODUITS CHIMIQUES

Pour répondre à la même préoccupation, c'est-à-dire pour éviter les traces de corps étrangers pouvant fausser les résultats, tous les produits chimiques que nous utilisons pour la préparation soit du milieu de culture, soit des dilutions homœopathiques, sont purifiés par plusieurs cristallisations successives.

Ces cristallisations, rapides et troublées de manière à obtenir de petits cristaux, sont effectuées de la façon suivante :

— dans une capsule en quartz, le corps à purifier est dissous, à chaud, par de l'eau tétra-distillée ; les proportions sont calculées en vue d'avoir une solution très concentrée mais non saturée à chaud ;

— cette solution chaude est versée dans un entonnoir en quartz dont le fond a été garni au préalable de coton de quartz très tassé ; le liquide est ainsi filtré ;

— le filtrat est recueilli dans une autre capsule ; celle-ci est maintenue dans de la glace fondante, et agitée continuellement afin d'obtenir une cristallisation rapide ;

— le temps de contact entre les cristaux formés et l'eau-mère est réduit le plus possible ; dès que le système solution-cristaux est froid, l'eau-mère est rejetée.

Ces opérations sont répétées jusqu'à ce que le corps soit reconnu pur par des essais que nous indiquerons plus loin. A ce moment, la capsule contenant les cristaux humides est placée dans un exsiccateur à acide sulfurique, et le corps est séché à froid, dans le vide.

Les essais que nous avons adoptés pour déterminer la pureté des produits employés sont les suivants :

— Pour le saccharose, l'acide tartrique, le carbonate de potassium, le sulfate ferreux, le sulfate de zinc, le borate de sodium et le chlorure mercurique, les principaux essais indiqués par le Codex (éditions de 1908 et de 1937) ;

— Pour le *nitrate d'ammonium* : nous avons vérifié l'absence de : chlorures, sulfates, arsenic, métaux lourds par les méthodes habituelles : l'absence de coloration avec l'acide acétique et l'iodure de potassium amidonné (iodates et nitrites) ;

— Pour le *phosphate d'ammonium* : l'absence de : chlorures, sulfates, arsenic et métaux lourds :

— Pour le *sulfate d'ammonium* : l'absence de : chlorures, arsenic et métaux lourds.

Deux corps n'ont pu être purifiés par les méthodes que nous venons d'exposer : l'un parce qu'il est pratiquement insoluble dans l'eau, c'est l'hydro-carbonate de magnésium ; l'autre, parce qu'il ne cristallise pas, c'est le silicate de potassium.

L'*hydro-carbonate de magnésium* est lavé à plusieurs reprises dans de l'eau tétra-distillée et séché dans le

vide ; les essais pratiqués sur ce corps sont ceux indiqués par le Codex.

Le *silicate de potassium* est lavé rapidement à l'eau (car il est très soluble), puis à l'alcool absolu, et enfin à l'éther ; il est abandonné dans le vide jusqu'à ce que toute trace d'éther ait disparu. L'absence de sodium est vérifiée par la méthode du Codex, celle des autres impuretés, chlorures, sulfates, arsenic, métaux lourds, par les procédés habituels.

4°. LE MILIEU DE CULTURE

Le milieu de culture que nous avons choisi pour nos expériences est le liquide de Raulin. Les raisons de ce choix sont les suivantes :

— Le liquide de Raulin, élaboré par son auteur après une minutieuse expérimentation, a fait l'objet d'études très complètes ; toutes les possibilités de ce milieu sont connues ; par conséquent, notre travail en était grandement facilité.

— Ensuite, par le fait même que ce liquide est synthétique, nous sommes assurés d'une parfaite constance de sa composition. Cela nous met donc à l'abri des variations observées avec les milieux organiques, à cause de l'incertitude de leur formule.

— Enfin, les corps qui composent le liquide de Raulin sont facilement purifiables, comme il a été exposé dans le chapitre précédent.

Ainsi donc, avec l'emploi du liquide de Raulin, nous arrivons à obtenir ce que nous recherchons constamment au cours de ce travail : similitude de conditions et absence d'impuretés.

Pour éviter toute controverse, nous avons adopté la formule même de Raulin, en précisant quel phosphate d'ammonium, quel carbonate de magnésium, et quel sulfate d'ammonium nous employons, soit :

Eau tétra-distillée.....	1.000 gr.
Saccharose.....	46 gr.
Acide tartrique.....	2 gr. 660
Nitrate d'ammonium.....	2 gr. 660
Phosphate di-ammonique.....	0 gr. 400
Carbonate de potassium.....	0 gr. 400
Hydro-carbonate de magnésium (léger)...	0 gr. 266
Sulfate neutre d'ammonium.....	0 gr. 155
Sulfate ferreux.....	0 gr. 046
Sulfate de zinc.....	0 gr. 046
Silicate de potassium.....	0 gr. 046

Après plusieurs essais, il nous a paru que le mode de préparation le plus aisé, celui qui assure la dissolution la plus rapide des produits, est le suivant :

— Dans un matras en quartz, faire dissoudre l'acide tartrique dans l'eau : quand les cristaux ont disparu, verser l'hydro-carbonate de magnésium ; laisser reposer jusqu'à solution complète (24 heures environ), et ajouter le reste des produits.

Le liquide limpide ainsi obtenu est stérilisé à l'au-

toclave, à $+ 120^{\circ}$ pendant vingt minutes, et conservé dans des matras en quartz.

5°. PRÉPARATION DES DILUTIONS

Toutes les dilutions homœopathiques, à de rares exceptions près, sont préparées avec de l'alcool à 70° . Mais nous avons été obligé de faire les nôtres avec de l'eau tétra-distillée, à cause de la grande sensibilité du *Sterigmatocystis nigra* vis-à-vis de l'alcool éthylique.

Nous espérons qu'en raison de la faible quantité d'alcool ajoutée au milieu de culture ($1/20$), le champignon ne serait pas inhibé ; mais l'expérience suivante nous a convaincu du contraire :

— Dans des fioles d'Erlenmeyer contenant 20 cm^3 de liquide de Raulin, etensemencées avec du *Sterigmatocystis nigra*, nous ajoutons respectivement :

Alcool à 70°	1 cm^3 et 2 cm^3
Alcool à 35°	1 cm^3 et $0\text{ cm}^3\ 50$
Alcool à 20°	1 cm^3 et $0\text{ cm}^3\ 50$

Toutes les cultures sont inhibées ; elles ne présentent que des amas isolés de mycélium, sauf la culture contenant $0\text{ cm}^3\ 50$ d'alcool à 20° ; cette dernière a bien formé un voile continu, mais si mince et si fragile qu'au moindre choc il se déchirait.

Aussi, avons-nous renoncé à employer de l'alcool pour nos dilutions.

Il existe deux méthodes pour préparer les dilutions homœopathiques : celle de HAHNEMANN qui est la plus ancienne, et celle de KORSAKOFF.

La méthode de HAHNEMANN consiste à introduire dans un flacon 1 partie du corps choisi et 9 ou 99 parties du véhicule, selon qu'on veut une dilution décimale ou centésimale ; on agite ; une partie de cette première dilution est prélevée et versée, dans un *autre flacon*, avec 9 ou 99 parties du véhicule pour obtenir la deuxième dilution, et ainsi de suite.

Dans la méthode de KORSAKOFF, au contraire, on met dans un flacon 1 partie du corps et 9 ou 99 parties du véhicule ; on agite, on recueille cette première dilution et, dans le *même flacon* que précédemment, on ajoute 9 ou 99 parties du véhicule pour obtenir la deuxième dilution ; en effet, la couche de liquide qui reste adhérente aux parois du flacon est considérée comme représentant une partie.

C'est cette dernière méthode, beaucoup plus pratique, qui est employée, à l'heure actuelle, dans la plupart des laboratoires qui préparent des médicaments homœopathiques.

Quant à nous, nous avons adopté la méthode plus classique de HAHNEMANN, qui seule permet de savoir quelle proportion de produit contient une dilution donnée.

Sans entrer dans la polémique engagée autour de ces deux modes de préparation, nous dirons cependant que le numéro affecté à une dilution préparée par la méthode KORSAKOFF est un chiffre purement

fantaisiste. En effet, la quantité de liquide qui reste dans le flacon et qui doit servir à la préparation de la dilution suivante, peut varier à l'infini ; elle dépend de la façon dont on a vidé le flacon, du temps d'égouttement, de la température ambiante, de la pression atmosphérique, etc... Au contraire, une « dilution HAHNEMANN » est rigoureusement ce que son numéro d'ordre indique.

Nous avons donc employé le mode opératoire suivant :

— 0 gr. 50 du corps choisi sont très exactement pesés sur la balance de précision, et introduits dans une fiole jaugée de 50 cm³, en quartz, décrite précédemment ; cette fiole est marquée I ;

— La fiole I est remplie jusqu'au trait de jauge avec de l'eau tétra-distillée, et soigneusement bouchée ; après dissolution complète du produit, on imprime à la fiole *trente* secousses, chaque secousse comprenant un mouvement de haut en bas et un mouvement de bas en haut ; on obtient ainsi la Première dilution centésimale ;

— A l'aide d'une pipette, toujours en quartz, 0 cm³ 50, de cette première dilution sont prélevés de la fiole I, et versés dans une autre fiole jaugée de 50 cm³ marquée 2 ;

— On complète la fiole 2 à 50 cm³ avec de l'eau, et on secoue trente fois, comme pour la fiole précédente ;

on obtient ainsi la Deuxième dilution centésimale ;

— 0 cm³ 50 de cette deuxième centésimale sont préle-

vés de la fiole 2 et versés dans une autre fiole jaugée de 50 cm³ marquée 3.

— Cette fiole est à son tour complétée et agitée comme précédemment pour donner la Troisième centésimale, et ainsi de suite.

Nous avons préparé de cette façon les trente premières dilutions centésimales.

Suivant les indications de HAHNEMANN, toutes les fioles employées dans les opérations que nous venons de décrire, sont soigneusement bouchées avec des bouchons de liège très blanc, bouchons qui avaient été lavés à plusieurs reprises dans de l'eau tétra-distillée.

Il ressort, de cette préparation, que :

Une première centésimale contient :

$$1/100 \text{ ou } 10^{-2} \text{ du corps choisi ;}$$

Une 2^e centésimale contient :

$$\frac{1}{100 \cdot 100} = \frac{1}{10.000} = 10^{-4} \text{ de produit ;}$$

Une 3^e centésimale contient :

$$\frac{1}{10.000 \times 100} = \frac{1}{1.000.000} = 10^{-6} \text{ de produit ;}$$

Une 4^e centésimale contient :

$$\frac{1}{1.000.000 \times 100} = \frac{1}{100.000.000} = 10^{-8} \text{ de produit.}$$

Par conséquent, une n^e centésimale contiendra, en principe, 10^{-2n} de produit.

6°. ENSEMENCEMENT ET CROISSANCE DES CULTURES

Le liquide de Raulin, préparé et stérilisé comme il a été indiqué plus haut, est réparti dans des fioles d'Erlenmeyer de 50 cm³, en quartz ; à l'aide d'une pipette, nous versons 20 cm³ de liquide dans chaque fiole, et nous bouchons avec du coton ; en effet, rien, à partir de ce moment, ne touche le goulot ; le bouchage est donc indifférent. Le tout est ensuite stérilisé à l'autoclave, pendant vingt minutes à + 120°.

Pour ensemer, nous employons le fil de platine qui a été décrit précédemment. Les souches, sur lesquelles sont prélevées les conidies, sont toutes jeunes, mais arrivées à maturité (8 à 10 jours), car nous avons remarqué qu'en employant des cultures de cet âge, nous évitons, autant que possible, les individus aberrants. Nous procédons comme suit :

— Le fil de platine est d'abord lavé à l'eau chlorhydrique, ensuite à l'eau tétra-distillée ; puis il est flambé dans la flamme d'un bec Bunsen, et refroidi en le trempant quelques secondes dans le liquide de Raulin stérile de la fiole à ensemer ;

— On racle ensuite, avec le fil refroidi, une petite portion de la surface de la souche de *Sterigmatocystis nigra*, de façon à avoir une anse bien garnie de conidies ;

— Ces conidies ainsi détachées sont transportées dans la fiole à ensemercer : elles se rassemblent d'ailleurs à la surface du liquide ;

— Le fil est de nouveau lavé à l'eau chlorhydrique et à l'eau tétra-distillée avant de servir à l'ensemencement d'une autre fiole.

Pour ne pas souiller la souche, en y apportant avec le fil de platine des traces de la dilution en expérience, c'est seulement à ce moment que nous ajoutons, à la fiole ensemencée, la dilution choisie. Pour cela, nous rinçons deux fois, avec cette dilution, une pipette qui a déjà été lavée comme le reste du matériel. Avec cette pipette, nous prélevons, dans la fiole jaugée, une quantité déterminée de dilution (0 cm^3 50 ou 1 cm^3 selon les expériences) et nous la versons dans la fiole ensemencée, en prenant soin d'empêcher le jet de liquide de frapper directement les conidies. Nous utilisons une pipette différente pour chaque dilution.

Les fioles, ainsi ensemencées et préparées, sont bouchées de nouveau avec du coton, leur goulot ayant été flambé au préalable : elles sont ensuite placées dans une étuve maintenue à $+ 34^{\circ}$.

Au bout de quatre-vingt-seize heures, exactement, nous retirons toutes les cultures de l'étuve, car c'est à cette période qu'elles ont atteint leur poids maximum ; en effet, les cultures restent à peu près constantes pendant quelque temps encore, puis elles subissent une autolyse.

Quand il ne nous était pas possible de sécher et peser immédiatement les cultures, nous étions obligés de les tuer pour éviter tout développement ultérieur ou toute autolyse. Nous avons essayé plusieurs procédés sur des cultures de trois jours :

1°. Irradiation de quinze, puis trente minutes avec des rayons ultra-violets (les fioles étant en quartz laissent passer les rayons ultra-violets) ; les cultures sont un peu inhibées, la germination est faible mais le développement se poursuit encore ;

2°. Bouchon imbibé d'alcool à 90° : à peu près les mêmes effets que les rayons ultra-violets ;

3°. Bouchon imbibé de formol : la germination est presque nulle, mais le mycélium continue à croître un peu ;

4°. 1 cm³ puis 2 cm³ d'alcool à 90° dans le milieu : la germination est entièrement inhibée mais le mycélium vit encore ;

5°. 1 cm³ de formol dans le milieu : c'est la méthode la plus efficace et celle que nous avons employée à l'occasion (une seule fois d'ailleurs). Les cultures sont complètement tuées et ne varient plus.

L'on pourra nous objecter que le mode d'ensemencement ainsi décrit n'est pas régulier, que le nombre de conidies détachées par l'anse de platine varie chaque fois, et que, par conséquent, les résultats ne seront pas valables, le poids des cultures

dépendant non plus des conditions de l'expérience, mais de la quantité de conidiesensemencées.

A cette objection, nous répondrons d'abord que nous avons pesé de nombreuses cultures ensemencées selon cette technique, et ne comportant l'adjonction d'aucune dilution, dans l'intention même de déterminer la marge d'erreur de notre méthode; cette détermination nous a donné les chiffres que l'on verra plus loin, et, dans l'appréciation de nos résultats, nous n'avons tenu compte que des variations supérieures à ces chiffres.

Puis, JAVILLIER avait déjà constaté que la grandeur de l'ensemencement n'avait aucune influence sur le poids des cultures, une fois dépassé un certain minimum de conidies, minimum très petit et très facile à obtenir d'ailleurs. Nous avons voulu vérifier nous-même cette observation, et nous avons ensemencé un certain nombre de cultures, les unes en posant simplement l'anse de platine sur la surface de la souche, les autres en raclant énergiquement cette même surface. Voici nos résultats :

	beaucoup de conidies	peu de conidies
1 ^{re} expérience	{ 0 gr. 317 0 gr. 312	{ 0 gr. 319 0 gr. 310
2 ^e expérience	{ 0 gr. 355 0 gr. 362	{ 0 gr. 360 0 gr. 356

Par conséquent, le nombre de conidies ensemencées n'influe pas sur le poids final des cultures.

7°. RÉCOLTE, DESSICCATION, ET PESÉE DES CULTURES

Pour peser les cultures, nous employons la méthode des filtres équilibrés :

— Des filtres sans plis de 12 cm. 5 de diamètre sont pesés et leur poids est égalisé deux par deux ; un filtre de chaque paire est marqué d'un numéro indiquant la dilution ajoutée à la culture qu'il doit recevoir ; les deux filtres d'une paire sont alors emboîtés l'un dans l'autre, celui qui est marqué placé à l'extérieur, et le tout est mis dans un petit entonnoir en verre de Bohême.

Pour plus de commodité, nous avons adopté le dispositif suivant pour recueillir les cultures :

— De grands cristallisoirs sont recouverts de plaques en aluminium percées de trous séparés les uns des autres d'une dizaine de centimètres. Les tubes des entonnoirs sont introduits dans les ouvertures de ces plaques, ce qui permet de réunir tous les entonnoirs dans un petit espace et facilite les manipulations.

Les fioles contenant les cultures sont donc retirées de l'étuve après quatre-vingt-seize heures ; le mycélium obtenu se détache et se sépare aisément par agitation. Comme le goulot des fioles est large, il n'y a aucune difficulté à faire passer chaque culture sur le filtre correspondant. Les fioles sont lavées à plusieurs reprises à l'eau distillée, et les eaux de

lavage recueillies jusqu'à ce que toute trace de matière ait disparu.

Après les avoir laissé égoutter quelque temps (une heure environ), nous détachons les paires de filtres de leurs entonnoirs et nous les plaçons sur des feuilles d'un papier très épais et très absorbant. Ces feuilles sont introduites dans une étuve, qui à ce moment, est à $+ 70^{\circ}$; nous faisons monter graduellement la température jusqu'à $+ 100^{\circ}$ et nous maintenons cette température pendant six heures. En effet, ce n'est qu'au bout de ce temps que deux pesées successives d'une culture donnent un même poids à 2 milligrammes près.

Les feuilles et leur charge sont alors enlevées de l'étuve, et les paires de filtres contenant les cultures sont disposées dans des exsiccateurs à acide sulfurique jusqu'à refroidissement complet.

Quand ils sont froids, les filtres emboîtés sont séparés l'un de l'autre avec des pinces. Ils sont ensuite pesés, paire par paire, sur la balance de précision, les poids étant sur le même plateau que le filtre marqué et vide. La différence de poids entre deux filtres d'une même paire, déterminée au milligramme près, indique le poids de la culture.

Une expérience ainsi conduite nous demandait environ vingt-cinq jours.

RÉSULTATS

1°. DÉTERMINATION DE LA MARGE D'ERREUR

Avant de pouvoir passer à une application pratique de notre technique, il nous était indispensable d'en connaître la valeur réelle, autrement dit l'erreur relative que comportait le mode opératoire employé.

Pour déterminer cette marge d'erreur, nous avons préparé de nombreuses cultures, en suivant exactement la technique que nous avons exposée, sauf sur un point : nous n'ajoutions aucune dilution de produit, quel qu'il fût.

Voici les chiffres que nous avons obtenus pour ces cultures à blanc :

1 ^{re} SÉRIE :	0 gr. 306	soit :	
	0 gr. 301	variation maxima...	4,4 %
	0 gr. 293	variation à partir de	
	0 gr. 305	la moyenne.....	2,3 %
	0 gr. 293		
	0 gr. 296		

Nous appelons « variation maxima » la différence entre les poids extrêmes d'une même série, ramenée

à 100 et calculée par rapport au poids le plus faible. Ainsi pour la série précédente, la différence des poids extrêmes est :

$$306 - 293 = 13.$$

ce qui donne un pourcentage, pour le poids le plus faible, de :

$$\frac{13 \times 100}{293} = 4,4 \, \%$$

Nous appelons « variation à partir de la moyenne » la plus grande différence entre la moyenne des poids et un poids extrême, ramenée à 100 et calculée par rapport au chiffre le plus faible. Ainsi pour la série précédente, le poids moyen est :

$$\frac{306 + 301 + 293 + 305 + 293 + 296}{6} = 299.$$

la plus grande différence est :

$$306 - 299 = 7.$$

et le pourcentage par rapport au chiffre le plus faible :

$$\frac{7 \times 100}{299} = 2,3 \, \%$$

2 ^e SÉRIE :	0 gr. 348	variation maxima..	5,7 %
	0 gr. 329	variation à partir de	
	0 gr. 339	la moyenne.....	3,2 %
	0 gr. 347		
	0 gr. 337		

3 ^e SÉRIE :	0 gr. 340	
	0 gr. 357	
	0 gr. 355	variation maxima.. 6,1 %
	0 gr. 340	variation à partir de
	0 gr. 359	la moyenne..... 4,3 %
	0 gr. 343	
	0 gr. 356	
	0 gr. 349	
	0 gr. 361	
	0 gr. 347	
4 ^e SÉRIE :	0 gr. 371	
	0 gr. 352	variation maxima.. 5,6 %
	0 gr. 352	variation à partir de
	0 gr. 357	la moyenne..... 3,9 %
	0 gr. 354	
5 ^e SÉRIE :	0 gr. 378	
	0 gr. 369	variation maxima.. 3,7 %
	0 gr. 383	variation à partir de
	0 gr. 369	la moyenne..... 2,1 %
	0 gr. 380	
6 ^e SÉRIE :	0 gr. 346	
	0 gr. 346	variation maxima.. 1,7 %
	0 gr. 345	variation à partir de
	0 gr. 346	la moyenne..... 1,1 %
	0 gr. 340	

Ainsi donc, avec la technique que nous employons, nous ne devons pas tenir compte des variations maxima des poids de cultures d'une même série égales ou inférieures à 7 %, et des variations maxima des poids à partir de leur moyenne, égales ou inférieures à 5 %.

2°. APPLICATION

A. — EXPÉRIENCES AVEC LE BORATE DE SODIUM.

Nous avons voulu voir l'action qu'aurait un anti-septique faible, à petites doses, sur le développement du *Sterigmatocystis nigra*. C'est pourquoi nous avons expérimenté avec le borate de sodium.

Déjà AGULHON avait montré que le bore en petites quantités n'avait aucune influence sur ce champignon. Mais nous avons voulu aller plus loin et faire l'essai de doses infinitésimales.

Après avoir préparé les trente premières dilutions centésimales de borate de sodium, d'après la technique que nous avons exposée, nous avons choisi les dilutions les plus employées, c'est-à-dire les : 1^e, 2^e, 3^e, 4^e, 6^e, 12^e, 18^e, 30^e.

0 cm³ 50 de chacune, dans une première série d'expériences, sont prélevés et ajoutés à des fiolesensemencées avec du *Sterigmatocystis nigra*, à raison de 2 fioles pour chaque dilution ; la série comporte en outre 3 fioles témoins. Les pesées ont donné les chiffres suivants :

Témoins :	0 gr. 434.	0 gr. 438.	0 gr. 410.
Fioles contenant 0 cm ³ 50 de 1 ^{re} ctle de borate de sodium	0 gr. 442	0 gr. 451	
— — 2 ^e —	0 gr. 416	0 gr. 431	
— — 3 ^e —	0 gr. 410	0 gr. 414	
— — 4 ^e —	0 gr. 414	0 gr. 408	
— — 6 ^e —	0 gr. 407	0 gr. 394	
— — 12 ^e —	0 gr. 403	0 gr. 398	
— — 18 ^e —	0 gr. 412	0 gr. 407	
— — 30 ^e —	0 gr. 406	0 gr. 399	

Ce qui donne, comme poids moyens :

Témoins :	0 gr. 427.
1 ^{re} centésimale	0 gr. 446
2 ^e —	0 gr. 423
3 ^e —	0 gr. 412
4 ^e —	0 gr. 411
6 ^e —	0 gr. 400
12 ^e —	0 gr. 400
18 ^e —	0 gr. 409
30 ^e —	0 gr. 402

Les chiffres intéressants à calculer sont ici :

1^o La variation maxima des témoins = 6,8 % qui reste dans les limites trouvées précédemment pour les séries à blanc ; par conséquent, l'expérience est valable.

2^o La variation maxima des poids moyens = 11,5 %;

3^o La variation des poids moyens à partir de la moyenne des témoins = 6,7 %.

Bien que l'un de ces chiffres, 11,5 %, dépasse la limite que nous nous étions fixée, c'est-à-dire 7 %, les indications qu'il nous donne ne sont pas assez nettes pour nous permettre de conclure ; les doses infinitésimales de borate de sodium paraissent n'avoir aucune influence sur le *Sterigmatocystis Nigra*.

Cette impression va être nettement confirmée par une autre série. Dans celle-ci, pour essayer d'obtenir une action plus marquée sur les cultures à dose pondérale, c'est-à-dire à la première centésimale,

nous y avons ajouté 1 cm³, au lieu de 0 cm³ 50, de chacune des dilutions suivantes de borate de sodium 1^e, 2^e, 3^e, 4^e, 6^e, 12^e, 18^e, 30^e. Résultats :

Témoins :		0 gr. 332.	0 gr. 339.	0 gr. 340.
Fioles contenant 1 cm ³ de	1 ^{re} ctle. de borate de sodium	0 gr. 344	0 gr. 335	
— 1 — 2 ^e —	—	0 gr. 341	0 gr. 337	
— 1 — 3 ^e —	—	0 gr. 340	0 gr. 336	
— 1 — 4 ^e —	—	0 gr. 343	0 gr. 345	
— 1 — 6 ^e —	—	0 gr. 325	0 gr. 324	
— 1 — 12 ^e —	—	0 gr. 346	0 gr. 326	
— 1 — 18 ^e —	—	0 gr. 336	0 gr. 332	
— 1 — 30 ^e —	—	0 gr. 335	0 gr. 341	

Ce qui donne comme poids moyens :

Témoins :	0 gr. 337.
1 ^{re} centésimale.....	0 gr. 339
2 ^e centésimale.....	0 gr. 339
3 ^o centésimale.....	0 gr. 338
4 ^e centésimale.....	0 gr. 344
6 ^e centésimale.....	0 gr. 324
12 ^e centésimale.....	0 gr. 336
18 ^e centésimale.....	0 gr. 334
30 ^e centésimale.....	0 gr. 338

D'où :

- 1^o Variation maxima des témoins = 2,4 %;
- 2^o Variation maxima des poids moyens = 6,1 %;
- 3^o Variation des poids moyens à partir de la moyenne des témoins = 4,01 %.

Par conséquent, différences insignifiantes entre les poids des cultures. Une conclusion s'impose : cette

expérience est complètement négative ; les doses infinitésimales de borate de sodium n'ont absolument aucune influence sur le développement du *Sterigmatocystis nigra*.

B. — EXPÉRIENCES AVEC LE CHLORURE MERCURIQUE.

Devant l'échec encouru avec le borate de sodium, nous avons décidé de nous adresser à un antiseptique fort qui, à dose pondérale, tue les cultures de *Sterigmatocystis nigra*, c'est-à-dire le chlorure mercurique.

Nous avons donc préparé, comme précédemment, les trente premières dilutions centésimales de ce corps. Nous avons ajouté, aux cultures, 1 cm³ de chacune des dilutions suivantes : 1^{re}, 2^e, 3^e, 4^e, 6^e, 12^e, 18^e, 30^e. Une première série nous a donné les résultats que voici :

Témoins :		0 gr. 378.	0 gr. 399.	0 gr. 393.
Fioles contenant 1 cm ³ de		1 ^{re} ctle. de chlorure mercurique	0	0
—	1	— 2 ^e —	—	0 gr. 391 0 gr. 393
—	1	— 3 ^e —	—	0 gr. 367 0 gr. 365
—	1	— 4 ^e —	—	0 gr. 354 0 gr. 371
—	1	— 6 ^e —	—	0 gr. 372 0 gr. 359
—	1	— 12 ^e —	—	0 gr. 359 0 gr. 363
—	1	— 18 ^e —	—	0 gr. 355 0 gr. 367
—	1	— 30 ^e —	—	0 gr. 378 0 gr. 371

Ce qui donne comme poids moyens :

Témoins :	0 gr. 390.
1 ^{re} centésimale.....	0
2 ^e centésimale.....	0 gr. 392
3 ^e centésimale.....	0 gr. 366
4 ^e centésimale.....	0 gr. 362
6 ^e centésimale.....	0 gr. 365
12 ^e centésimale.....	0 gr. 361
18 ^e centésimale.....	0 gr. 361
30 ^e centésimale.....	0 gr. 374

D'où, si l'on néglige la première centésimale :

1^o Variation maxima des témoins = 5,5 % ;

2^o Variation maxima des poids moyens = 8,5 % ;

3^o Variation des poids moyens à partir de la
moyenne des témoins = 8,03 %.

Ainsi donc cette série de cultures donne plusieurs indications :

a) Les fioles ayant 1 cm³ de première centésimale sont absolument stériles : en effet, elles contiennent 0 gr. 01 de chlorure mercurique ;

b) Les cultures les plus lourdes sont celles auxquelles nous avons ajouté 1 cm³ de deuxième centésimale.

c) Toutes les cultures, à part celles qui sont traitées à la deuxième centésimale, sont notablement plus légères que les témoins, et leurs poids sont très proches les uns des autres.

Nous allons voir si les autres séries de cultures confirmeront ou infirmeront ces observations.

Deuxième série préparée exactement de la même façon que la précédente :

Témoins :		0 gr. 382.	0 gr. 374.
Fioles contenant 1 cm ³ de	1 ^{re} ctle de chlorure mercurique	0	0
— 1 —	2 ^e —	0 gr. 404	0 gr. 406
— 1 —	3 ^e —	0 gr. 392	0 gr. 380
— 1 —	4 ^e —	0 gr. 361	0 gr. 359
— 1 —	6 ^e —	0 gr. 374	0 gr. 384
— 1 —	12 ^e —	0 gr. 381	0 gr. 381
— 1 —	18 ^e —	0 gr. 388	0 gr. 398
— 1 —	30 ^e —	0 gr. 361	0 gr. 355

Ce qui donne comme poids moyens :

Témoins :	0 gr. 378.
1 ^{re} centésimale.....	0
2 ^e centésimale.....	0 gr. 405
3 ^e centésimale.....	0 gr. 386
4 ^e centésimale.....	0 gr. 360
6 ^e centésimale.....	0 gr. 379
12 ^e centésimale.....	0 gr. 381
18 ^e centésimale.....	0 gr. 393
30 ^e centésimale.....	0 gr. 358

D'où, si l'on néglige la première centésimale :

1^o Variation maxima des témoins = 2,1 %.

2^o Variation maxima des poids moyens = 13,1 %.

3^o Variation des poids moyens à partir de la moyenne des témoins = 7,1 %.

Par conséquent, deux des observations précédentes sont confirmées :

a) Les fioles contenant 1 cm³ de première centésimale sont stériles ;

b) Les fioles contenant 1 cm³ de deuxième centésimale donnent les cultures les plus lourdes.

Une observation est contredite : les cultures, exception faite pour celles qui sont traitées à la deuxième centésimale, *ne sont pas* plus légères que les témoins.

Ces conclusions vont encore être renforcées par deux autres séries de cultures :

Témoins ;	0 gr. 360.	0 gr. 356.	0 gr. 373.
Fioles contenant 1 cm ³ de 1 ^{re} ctle de chlorure mercurique	0	0	
— 1 — 2 ^e —	0 gr. 368	0 gr. 374	
— 1 — 3 ^e —	0 gr. 359	0 gr. 366	
— 1 — 4 ^e —	0 gr. 351	0 gr. 360	
— 1 — 6 ^e —	0 gr. 362	0 gr. 369	
— 1 — 12 ^e —	0 gr. 346	0 gr. 352	
— 1 — 18 ^e —	0 gr. 352	0 gr. 363	
— 1 — 30 ^e —	0 gr. 371	0 gr. 364	

Ce qui donne comme poids moyens :

Témoins :	0 gr. 363.
1 ^{re} centésimale.....	0
2 ^e centésimale.....	0 gr. 371
3 ^e centésimale.....	0 gr. 362
4 ^e centésimale.....	0 gr. 355
6 ^e centésimale.....	0 gr. 365
12 ^e centésimale.....	0 gr. 349
18 ^e centésimale.....	0 gr. 357
30 ^e centésimale.....	0 gr. 367

D'où, si l'on néglige la première centésimale :

1^o Variation maxima des témoins = 4,7 %.

2^o Variation maxima des poids moyens = 6,3 %.

3^o Variation des poids moyens à partir de la moyenne des témoins = 4,01 %.

Quatrième série :

Témoins :	0 gr. 410.	0 gr. 402.	0 gr. 418.
Fioles contenant 1 cm ³ de 1 ^{re} ctle de chlorure mercurique	0	0	
— 1 — 2 ^e — —	0 gr. 414	0 gr. 420	
— 1 — 3 ^e — —	0 gr. 401	0 gr. 409	
— 1 — 4 ^e — —	0 gr. 398	0 gr. 406	
— 1 — 6 ^e — —	0 gr. 409	0 gr. 411	
— 1 — 12 ^e — —	0 gr. 396	0 gr. 404	
— 1 — 18 ^e — —	0 gr. 388	0 gr. 391	
— 1 — 30 ^e — —	0 gr. 398	0 gr. 410	

Ce qui donne comme poids moyens :

Témoins :	0 gr. 410.
1 ^{re} centésimale	0
2 ^e centésimale	0 gr. 417
3 ^e centésimale	0 gr. 405
4 ^e centésimale	0 gr. 402
6 ^e centésimale.....	0 gr. 410
12 ^e centésimale	0 gr. 400
18 ^e centésimale	0 gr. 389
30 ^e centésimale.....	0 gr. 404

D'où, si l'on néglige la première centésimale :

1^o Variation maxima des témoins = 3,9 %

2^o Variation maxima des poids moyens = 7,1 %

3^o Variation maxima des poids moyens à partir de la moyenne des témoins = 5,4 %

Par conséquent, mêmes observations que précédemment :

a) Les fioles contenant 1 cm^3 de première centésimale sont stériles;

b) Les fioles contenant 1 cm^3 de deuxième centésimale donnent les cultures les plus lourdes.

Il est vrai que toutes les variations trouvées sont inférieures à celles qui sont observées dans les séries à blanc. Cependant, comme ces variations, si petites soient-elles, se produisent toujours dans le même sens, nous nous croyons autorisé à en tenir compte.

Il nous semble donc que nous pouvons formuler les propositions suivantes :

— Le chlorure mercurique tue les cultures de *Sterigmatocystis nigra* à dose pondérale : en effet, 1 cm^3 de 1^{re} centésimale pour 20 cm^3 de milieu correspond à 0 gr.01 de chlorure mercurique pour 20 cm^3 (1/2000).

— A dose infinitésimale, le chlorure mercurique n'a aucune influence.

— A dose intermédiaire, c'est-à-dire très petite, mais non infinitésimale, il semble que le chlorure mercurique ait une action faiblement excitatrice sur le *Sterigmatocystis nigra* : en effet, 1 cm^3 de 2^e centésimale pour 20 cm^3 de milieu, proportion pour laquelle nous avons observé cette action, correspond à un dixième de milligramme de chlorure mercurique pour 20 cm^3 , soit $1/200.000$.

CONCLUSION

Au cours de cette étude, nous avons tenté d'établir avec précision la technique d'un essai physiologique de l'*Homœopathie*. Cet essai consiste à examiner l'influence qu'ont certaines doses infinitésimales sur le développement du *Sterigmatocystis nigra*.

La technique que nous avons suivie rigoureusement pour toutes nos expériences nous permet d'éliminer, autant que cela est possible dans l'état actuel de nos connaissances, toute trace d'impureté pouvant vicier le résultat final. En appliquant cette technique, voici les observations que nous avons pu faire :

1° Seules, les variations de poids des cultures sèches supérieures à 7 % sont significatives ; en effet, nous avons montré que ce chiffre représentait les variations normales et constantes des cultures ayant poussé ensemble dans des conditions analogues.

2° Un antiseptique faible, le borate de sodium, qui n'a aucune influence sur le développement du *Sterigmatocystis nigra* à dose pondérale, n'en a pas non plus à dose infinitésimale.

3° Un antiseptique fort, le chlorure mercurique, qui tue les cultures de *Sterigmatocystis nigra* à dose pondérale, n'a pas d'action sur leur croissance à dose infinitésimale. Cependant, il semble qu'à dose très petite, mais non encore infinitésimale, le chlorure mercurique, ajouté sous forme de dilution homœopathique, et à la proportion de 1/200.000, a une influence faiblement excitatrice sur le développement de ces cultures.

Nous ne prétendons pas donner cette dernière observation comme un fait prouvé et incontestable, nous la présentons simplement comme une indication : il y aurait peut-être là, grâce à la technique que nous avons mise au point, une étude très intéressante à poursuivre. Cette étude, nous nous promettons bien de l'entreprendre un jour, si les circonstances nous le permettent.

Vu :

Le Président de la thèse,

A. GORIS.

Vu :

Paris, le 15 juin 1938.

Le Doyen de la Faculté,

PAUL GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

AGULHON (H.). — Recherches sur la présence et le rôle du bore chez les végétaux. *Thèse Doct. Sciences Nat.*, Paris, 1910, 159 p.

BACH (D.). — Contribution à l'étude de la nutrition azotée de l'*Aspergillus repens*. Saint-Dizier 1925 (Bruilliard, éd.), 196 p.

— *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 178, p. 520, 2194 ; 1924, 179, p. 1085 ; 1928, 187, p. 955 ; 1933, 197, p. 1463, 1772 ; 1935, 201, p. 982.

BACH (D.) et FOURNIER (J.). — Sur le mécanisme de l'absorption des acides organiques par les champignons inférieurs. *Bull. Sc. Pharm.*, 1937, 44, p. 353-366.

BERTRAND (G.). — Rôle capital du Manganèse dans la formation des conidies de l'*Aspergillus niger*., *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, p. 381.

— De l'extraordinaire sensibilité de l'*Aspergillus niger* vis-à-vis du Manganèse. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, p. 616. *Bull. Soc. Chim.* [4^e s.], 1912, 11, p. 494. *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, 26, p. 767, 773. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, 19, p. 193, 321.

- L'argent, peut-il à une concentration convenable, exciter la croissance de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, p. 1213.

BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). — Action du Manganèse sur le développement de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, p. 225.

- De l'influence combinée du Zinc et du Manganèse sur le développement et la composition minérale de l'*Aspergillus niger*. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, **152**, p. 900, 1337.

COUPIN (H.). — Sur la nutrition du *Sterigmatocystis nigra*. *C. R. Ac. Sc.*, 1903, **136**, p. 392.

ETUDES ET RECHERCHES SUR LES PHYTOHORMONES. — *S. D. N. Institut International de Coopération Intellectuelle*. Paris, 1938, 125 p.

FOURNIER (J.). — La pénétration des acides organiques dans les cellules de quelques champignons inférieurs. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1936, 157 p.

JACQUOT (R.). — Contribution à la connaissance de la Biochimie et de Bioénergétique du *Sterigmatocystis nigra*. *Thèse Doct. Sciences Nat.*, à Strasbourg. Lons-le-Saulnier, 1936 (M. Déclume éd.), 130 p.

JANOT (M. M.). — Les hormones de croissance chez les végétaux. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1936, **18**, p. 1751-1768.

- Phénomènes de croissance provoqués chez les végétaux à la suite d'injections d'hétéro-auxine (acide indol- β -acétique). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **204**, p. 1358-1360).

- JARRICOT (J.). — *Propagateur Homœopathie*, janvier 1932, juillet 1932, décembre 1933. *Annales Homœopathiques Hôpital Saint-Jacques*. Février 1937, p. 53.
- JAVILLIER (M.). — Recherches sur la présence et le rôle du Zinc chez les végétaux. *Thèse Doct. Sciences Nat.*, Paris, 1908, 118 p.
- C. R. Ac. Sc., 1907, 145, p. 1212 ; 1908, 146, p. 365 ; *Ann. Inst. Pasteur*, 1908, 22, p. 720 ; *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, 14, p. 694 ; 1908, 15, p. 129.
- JOUSSET (P.). — *Art Médical*, janvier 1902, p. 5 ; août 1903, p. 81 ; Septembre 1908, p. 161.
- LAVOLLAY (J.). — Etudes sur l'intervention du Magnésium dans quelques phénomènes biochimiques. *Thèse Doct. Sciences*, Paris 1936, 365 p.
- LAVOLLAY (J.) et LABOREY (Mme). — C. R. Ac. Sc., 1937, 204, p. 1686 ; 1937, 205, p. 179 ; 1938, 206, p. 1055.
- LOCH (P.). — *Bulletin Centre Homœopathique France*, novembre 1933, p. 36 ; mai 1935, p. 168 ; mai 1936, p. 260.
- NICOLARDOT (P.). — Etude comparative des verres de laboratoire. *Le Verre*, 1925, n° 1, 2, 3, 4, 5.
- PERSSON (W. M.). — *Journal of American Institute of Homœopathy*, 1930, 11, p. 1074. *Homœopathie moderne*, 1934, 1, p. 195 ; 1935, 1, p. 7.
- RAULIN (J.). — Etudes chimiques sur la végétation. *Thèse Doct. Sciences*. Paris, 1870, 213 p.
- TERROINE (E. F.). — Le métabolisme de l'Azote. 2 vol. Presses Universitaires. Paris, 1933-1936.
- TERROINE (E. F.) et WURMSER (P.). — C. R. Ac. Sc., 1921, 173, p. 482 ; 1922, 174, p. 1435 ; 1922, 175, p. 228.

TERROINE (E. F.), WURMSER (P.) et MONTANE (J.).
C. R. Ac. Sc., 1922, 175, p. 541.

TERROINE (E. F.), BONNET (R.), JACQUOT (R.) et VIN-
CENT (G.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 178, p. 869.

TERROINE (E. F.), TRAUTMANN (Mlle S.), BONNET (R.) et
JACQUOT (R.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 178, p. 1488.

TERROINE (E. F.), TRAUTMANN (Mlle S.), BONNET (R.). —
C. R. Ac. Sc., 1925, 180, p. 2060.

TERROINE (E. F.), BONNET (R.) et HEE (A.). — *C. R. Ac.
Sc.*, 1925, 181, p. 685.

TERROINE (E. F.) et SZUCS (Fr.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190,
p. 76.

WURMSER (Mlle L.). — *Bulletin Centre Homœopathique
France*, mai 1935, p. 162 ; mai 1936, p. 289.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	7
INTRODUCTION.....	9
HISTORIQUE.....	11
1 ^o Point de vue général.....	11
2 ^o Point de vue homœopathique.....	19
TECHNIQUE.....	25
1 ^o Le matériel.....	25
2 ^o L'eau.....	29
3 ^o Les produits chimiques.....	31
4 ^o Le milieu de culture.....	33
5 ^o Préparation des dilutions.....	35
6 ^o Ensemencement et croissance des cultures.....	39
7 ^o Récolte, dessiccation et pesée des cultures.....	43
RÉSULTATS.....	45
1 ^o Détermination de la marge d'erreur.....	45
2 ^o Application.....	48
A) Expériences avec le borate de sodium.....	48
B) Expériences avec le chlorure mercurique.....	51
CONCLUSION.....	57
BIBLIOGRAPHIE.....	59

2835. — Imp. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 7-1938
